

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM COMPLEXO RESULTANTE DA INTERAÇÃO DE ÁCIDO ASPÁRTICO E METIONINA COM Cu(II).

Luciana Dornelas Pinto (PG)¹, Judith Felcman*(PQ)¹, Vanessa Mothe Behring(IC)¹, Fernanda de Andrade Lima(IC)¹

¹Departamento de Química – Pontifícia Universidade Católica PUC-RJ - *felcman@rdc.puc-rio.br

Palavras Chave: complexos mistos, Ab-amiloide, doenças neurodegenerativas

Introdução

As doenças neurodegenerativas possuem fatores em comum como o desequilíbrio na concentração de íons metálicos e má formação de proteínas que se depositam formando placas que levam ao stress oxidativo e morte neuronal.

A doença de Alzheimer (DA) é acompanhada de placas neuríticas e emaranhado neurofibrilar¹ e está associada à deposição da proteína A β - amiloide, composta por 42 aminoácidos, que é o principal componente das placas neuríticas².

As concentrações extracelulares de metais de transição como Fe e Cu se elevam com envelhecimento e desordens neurodegenerativas. Estudos de NMR revelam que o Cu liga-se à placa A β -amiloide da DA³. Este trabalho consiste na síntese e caracterização de um complexo resultante da interação do Cu(II) com dois aminoácidos presentes na placa A β - amiloide: Ácido aspártico (Asp) e a metionina (Met) (Figura 1).

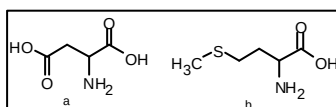


Figura 1: a- Ácido Aspártico, b- Metionina

Resultados e Discussão

A síntese envolveu a adição lenta de CuCl₂ na solução aquosa contendo os dois aminoácidos Asp e Met sob agitação a temperatura ambiente. Após 5 horas sob agitação sem aquecimento, concentrou-se em rota evaporador o volume da solução a um terço deixando o restante evaporar lentamente à temperatura ambiente. Após uma semana obteve-se um precipitado azul que foi filtrado e seco em estufa à 40^o C. Posteriormente foi caracterizado por análise elementar (CHN), absorção atômica (Cu), análise termogravimétrica (TGA) e espectrofotometria UV-Vis e infravermelho. Após a análise elementar (Tabela 1) a fórmula empírica para o complexo formado [CuC₉H₁₆N₂O₆S], foi sugerida.

Tabela 1: Análise elementar experimental e calculado

	C	H	N	Cu
Experimental	31,0%	5,0%	7,8	18,6 %
Calculado	31,4%	4,6%	8,1	18,5 %

O espectro de UV-Vis do complexo apresentou bandas de transição dd próxima a 630 nm que foi comparado com UV-Vis do CuCl₂ em água (~800 nm), em excesso de cloreto (~900 nm) e em excesso de amônia (~620 nm), indicando coordenação pelo grupo amino (ligante de campo forte). Juntamente com os fragmentos de massa obtidos através da curva de decomposição térmica (tabela 2), propôs-se que o cobre apresentou número de coordenação 4, e os dois aminoácidos se comportaram como ligantes bidentados se coordenando pelo nitrogênio do carbono alfa e pelo oxigênio do carboxilato vizinho a ele.

Tabela 2: Valores da curva de decomposição térmica

Temp. °C	Massa %	Exp. g	Calc. g	Fragmento
0 - 280	63,06	216,69	216	C ₆ H ₈ SO, C ₄ H ₄ O ₃
300 - 600	14,02	48,1	48	2 O, NH ₂
resíduo	22,91	78,7	79,5	Cu, NH ₂

Os resultados obtidos no espectro de IV (tabela 3) permitem confirmar a proposta de estrutura (Figura 2)

Tabela 3: Principais bandas de infravermelho

Atribuições	Asp	Met	Complexo
v NH	3139, 3012	3155, 3048	3427, 3307
v C=O	1691	1619	1742
v COO ⁻	1618, 1420	1598, 1410	1648, 1399
v Cu-N	-	-	576, 448
v Cu-O	-	-	251, 207

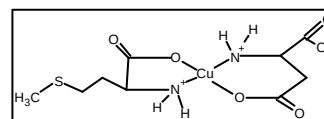


Figura 2: Estrutura proposta para o complexo

Conclusões

Os dados de CHN e TGA indicam que foi formado um complexo misto do ácido aspártico e metionina e que ambos ligam-se de forma bidentada ao cobre. A complexação foi confirmada pelo deslocamento das bandas dd observado no UV visível e pelos dados de infravermelho.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa de doutorado (LDP) e de produtividade (JF) e a PUC-Rio.

¹L.Berg, J.C.Morris, Clinical presentation: diagnosis, Alzheimer disease, Rave, Nova York; 1994, 9-25.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

² M.Citron, *et al.* “Mutant presenilins of Alzheimer’s disease increase production of 42-residue β -protein in both transfected cells and transgenic mice”, *Nat Med*, 3; **1997**, 67-72.

³ L.Hou, e M.G.Zagorski, “NMR reveals anomalous copper (II) binding to the amyloid A β peptide of Alzheimer’s disease”, *J Am Chem Soc*, 128; **2006**, 9620-9621.